

**EFEK KOMBINASI ANTIBIOTIK DAN SENYAWA ALFA
MANGOSTIN DARI KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP *Escherichia coli*
MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh:

**ROSALINA DWI RAHMAWATI
K 100060131**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Penyakit infeksi masih menempati urutan penyakit-penyakit utama di negara-negara berkembang (Nelwan, 2006). Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia dan merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, riketsia, jamur dan protozoa (Shulman *et al.*, 1994; Gibson, 1996).

Escherichia coli merupakan bagian flora usus normal dan kadang-kadang menyebabkan penyakit infeksi saluran kemih, diare, sepsis, dan meningitis. Salah satu penyembuhannya adalah dengan antibiotik (Jawetz *et al.*, 2001). Bakteri Gram negatif hanya mengandung satu lapisan peptidoglikan yang hanya merupakan 5-20% dari bahan dinding sel. Bakteri Gram negatif mengandung sedikit peptidoglikan, tetapi di luar peptidoglikan terdapat tiga polimer, yaitu: lipoprotein, selaput luar dan lipopolisakarida. Pori protein di selaput luar menyebabkan selaput tersebut permeabel bagi zat terlarut yang berat molekulnya rendah dan bersifat hidrofilik, namun bagi zat yang berat molekulnya tinggi seperti antibiotik relatif lambat untuk menembusnya. Penjelasan ini menerangkan mengapa bakteri Gram negatif lebih resisten terhadap antibiotik (Jawetz *et al.*, 2001). Resistensi terhadap obat pada suatu mikroorganisme dapat disebabkan oleh suatu faktor yang memang sudah ada pada mikroorganisme itu

sebelumnya atau mungkin juga faktor itu diperoleh kemudian (Pelczar dan Chan, 1988).

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah tanaman yang berasal dari familia Clusiacea. Salah satu kandungan kimia dari kulit buah manggis adalah alfa mangostin. Penggabungan dua obat yang memiliki efek sinergisme atau sering disebut dengan kombinasi adalah salah satu cara untuk memperlambat timbulnya resistensi terhadap suatu obat (Jawetz *et al.*, 2001). Kombinasi tersebut dapat dilakukan dengan cara menggabungkan obat konvensional dengan senyawa yang diperoleh dari tumbuhan tertentu.

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek kombinasi alfa mangostin dan antibiotik terhadap *Escherichia coli* multiresisten antibiotik. Antibiotik yang digunakan adalah sefotaksim dan siprofloksasin. Sefotaksim merupakan obat pilihan pertama untuk penyakit sepsis dan siprofloksasin merupakan obat pengganti untuk penyakit sepsis dan meningitis yang disebabkan oleh *Escherichia coli* (Jawetz *et al.*, 2001).

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut dapat dikembangkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah efek antibakteri isolat alfa mangostin dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Escherichia coli* multiresisten antibiotik?
2. Bagaimanakah aktivitas kombinasi isolat alfa mangostin dan antibiotik terhadap *Escherichia coli* multiresisten antibiotik?

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek antibakteri isolat alfa mangostin dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Escherichia coli* multiresisten antibiotik dengan metode difusi..
2. Mengetahui aktivitas kombinasi isolat alfa mangostin dan antibiotik terhadap *Escherichia coli* multiresisten antibiotik dengan metode difusi.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tumbuhan manggis (*Garcinia mangostana* L.)

a. Sistematika tumbuhan Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Devisi	: Spermatophyta
Sub devisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Guttiferonales
Suku	: Clusiaceae (Guttiferae)
Genus	: <i>Garcinia</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

(Tjitrosoepomo, 2002)

b. Penelitian tentang Manggis

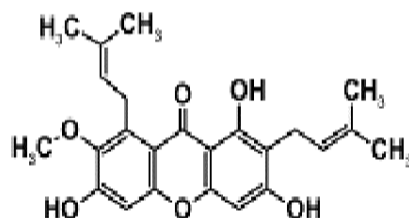
Ekstrak kulit buah manggis mempunyai aktivitas melawan sel kanker meliputi kanker payudara, kanker hati, leukemia, antihistamin, antiinflamasi, penekan sistem saraf pusat, tekanan darah, sariawan, disentri, nyeri urat, sembelit (Sudarsono, 2002). Ekstrak kulit buah manggis juga dilaporkan dapat membunuh

S. enteritidis (Chanarat *et al.*, 1997), *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. KBM terhadap *Propionibacterium acnes* adalah 0,039 mg/ml dan KBM terhadap *Staphylococcus epidermidis* adalah 0,039 mg/ml (Chomnawang *et al.*, 2005).

Alfa mangostin dan beta mangostin dari kulit buah manggis mempunyai efek antibakteri terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan KHM 6,25 µg/ml (Suksamrarn *et al.*, 2003). Alfa mangostin dari kulit buah manggis juga dilaporkan mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Enterococci* resisten vancomisin dan *Staphylococcus aureus* resisten metisilin dengan KHM sebesar 6,25 dan 6,25-12,5 µg/ml (Sakagami *et al.*, 2005), sedangkan rebusan kulit buah manggis telah dilaporkan mempunyai aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli* (Sintersmuk dan Deekijsermpong, 1989).

c. Kandungan kimia

Kulit buah manggis mengandung tanin, resin, dan mangostin atau mangosim (Nadkarni dan Nadkarni, 1999), *mangostinone*, dan 7 xanton (α -, β -, γ -, mangostin, gartanin, *garcinone E*, 1,5,-*dihydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxyxanthone*, dan 1,7,-*dihydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxyxanthone* (Asai *et al.*,). Struktur alfa mangostin dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur Kimia Senyawa Alfa mangostin

2. Ekstraksi dan Isolasi Alfa Mangostin

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas. Ada beberapa metode dasar penyarian yang dipakai, yaitu: infundasi, maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik (Depkes RI, 1986).

Penyarian kulit buah manggis dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi ini dipilih karena maserasi merupakan proses penyarian yang paling sederhana dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan pemanasan atau kemungkinan menguap bila terkena panas, cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana serta mudah diusahakan. Tetapi metode ini juga memiliki kerugian yaitu pengerjaannya lama, membutuhkan solvent yang cukup banyak dan penyarian zat yang kurang sempurna. Serbuk kulit buah manggis direndam dalam heksan. Alfa mangostin dan heksan bersifat non polar, sehingga alfa mangostin akan terlarut ke dalam heksan. Penyarian dilakukan sambil sesekali diaduk, pengadukan tersebut bertujuan agar larutan tidak jenuh sehingga kandungan senyawa aktif dapat tersari secara optimal. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15-20°C dalam waktu 3 hari (Ansel, 1989).

Rekristalisasi adalah teknik permurnian zat padat dari pengotornya yang dilakukan dengan cara mengkristalkan kembali zat tersebut setelah dilarutkan dalam pelarut yang sesuai. Rekristalisasi merupakan metode pembentukan kristal

yang sederhana dan mudah dilakukan (tidak memerlukan alat khusus). Proses rekristalisasi dapat dilakukan melalui beberapa cara, diantaranya adalah dengan menggunakan perbedaan kelarutan antara zat yang dimurnikan dengan zat pengotornya. Endapan terlarut dalam pelarut yang cocok pada suhu tinggi untuk mendapatkan larutan jenuh, ketika larutan panas perlahan didinginkan kristal akan mengendap karena kelarutan endapan menurun apabila suhu diturunkan (Basset *et al.*, 1978).

Proses rekristalisasi alfa mangostin dilakukan dengan pelarut metanol hangat:akuades (1:20), alfa mangostin akan larut ke dalam metanol. Larutan tersebut diletakkan pada suhu dingin, dengan perbedaan suhu tersebut akan terbentuk kristal-kristal alfa mangostin (Walker, 2007)

3. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis dapat digunakan untuk keperluan yang luas dalam pemisahan-pemisahan. Disamping memberikan hasil pemisahan yang lebih baik juga membutuhkan waktu yang lebih cepat. Kromatografi lapis tipis hanya membutuhkan penyerap (fase diam) dan cuplikan dalam jumlah sedikit dan noda-noda yang terpisahkan dilokalisasi pada plat. Metode lapis tipis mempunyai keuntungan yang utama yaitu membutuhkan waktu yang lebih cepat dan diperoleh pemisahan yang lebih baik (Sastrohamidjojo, 1991).

Fase diam yang digunakan dalam kromatografi lapis tipis diantaranya adalah silika gel, alumina, kieselgur, dan selulosa. Silika gel merupakan fase diam yang paling sering digunakan untuk KLT. Tujuan dari pengaktifan silika gel GF₂₅₄ yaitu untuk mengeringkan atau menghilangkan molekul-molekul air yang

menempati pusat-pusat dari penyerap sehingga fase diam akan menjadi lebih aktif dan berfungsi lebih efektif selama proses elusi (Sudjadi, 1988). Fase gerak atau pelarut pengembang merupakan medium angkut yang terdiri satu atau beberapa pelarut yang bergerak di dalam fase diam (suatu lapisan yang berpori) karena adanya gaya kapiler (Stahl, 1985).

Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan yang ditotolkan sebagai bercak atau pita (awal). Setelah plat ditempatkan di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler, selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (dideteksi) (Stahl, 1985).

Hasil yang diperoleh diidentifikasi di bawah lampu UV 254 dan 366 nm, ditandai dengan ada atau tidaknya fluoresensi. Jika tidak tampak dengan cara di atas, maka dilakukan secara kimia yaitu penyemprotan dengan pereaksi yang sesuai (Auterhoff dan Kovar, 1987). Jarak pengembangan dengan kromatogram biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf, hRf diperoleh dengan mengalikan angka Rf dengan 100 (h).

$$R_f = \frac{\text{Jarak pusat bercak dari titik awal}}{\text{Jarak teratas pelarut dari titik awal}}$$

(Stahl, 1985)

Keberhasilan pemisahan kromatografi tergantung juga pada proses deteksi. Senyawa- senyawa yang berwarna tentu saja terlihat sebagai noda-noda berwarna yang terpisah pada akhir pengembangan. Senyawa- senyawa yang tidak berwarna memerlukan deteksi secara kimia dan fisika. (Sastrohamidjojo, 1991).

4. Bakteri

Nama bakteri berasal dari kata “*bakterion*” (bahasa Yunani) yang berarti tongkat atau batang. Secara umum, sel-selnya secara khas mempunyai pola bentuk tiga macam, yaitu bulat (kokus), batang (basil), dan spiral (spirillum). Bakteri bereproduksi dengan cara pembelahan biner sederhana, yaitu merupakan tipe pembiakan yang terjadi secara aseksual (Dwijoseputro, 1998).

Bakteri digolongkan menjadi dua golongan pada pengecatan Gram, yaitu:

- a. Bakteri Gram positif ialah bakteri yang pada pengecatan Gram akan tahan terhadap alkohol sehingga tetap mengikat warna cat pertama dan tidak mengikat warna cat kedua, sehingga bakteri berwarna ungu. Contoh bakteri Gram positif adalah *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Clostridia*, *Staphylococcus*, dan *Corynebacterium diphtheriae* (Gadjah Mada University Press, 1993).
- b. Bakteri Gram negatif ialah bakteri yang pada pengecatan Gram tidak tahan terhadap alkohol sehingga warna cat yang pertama akan dilunturkan dan bakteri akan mengikat warna kedua yang diberikan, sehingga bakteri tampak berwarna merah. Contoh bakteri Gram negatif adalah *Neisseria*, *Veillonella*, *Klebsiella*, dan *E. coli* (Gadjah Mada University Press, 1993).

Enterobacteriaceae adalah kelompok besar batang Gram negatif yang heterogen. Famili ini mencakup banyak genus, misalnya *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, dan *Proteus*. Genus *Escherichia* terdiri dari 2 spesies, yaitu *Escherichia coli* dan *Escherichia hermannii* (Jawetz et

al., 2001). Penelitian kali ini menggunakan bakteri *Escherichia coli* multiresisten antibiotik. Sistematika dari *Escherichia coli* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Prokaryotae	
Divisio	: Protophyta	
Sub divisi	: Schizomycetea	
Classis	: Schizomycetes	
Ordo	: Eubacteriales	
Famili	: Enterobacteriaceae	
Genus	: <i>Escherichia</i>	
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>	(Salle, 1961)

E. coli adalah bakteri Gram negatif, ukuran 0,4 – 0,7 μm x 1,4 μm berbentuk batang, pendek (Salle, 1961). Suhu optimum pertumbuhan ialah 37°C. Bakteri ini meragi laktosa, glukosa, sukrosa, maltosa dan manitol dengan membentuk asam dan gas. Uji indol dan uji merah metil menunjukkan hasil positif, sedangkan uji Voges Proskauer dan uji sitrat menunjukkan hasil negatif. *E. coli* tidak menghidrolisis urea dan tidak membentuk H₂S (Gupte, 1990).

5. Antibakteri

a. Pengertian Antibakteri

Antibakteri adalah suatu senyawa yang diperoleh atau dibentuk oleh berbagai spesies mikroorganisme yang dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan maupun membunuh mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 2001). Pelczar dan Chan (1988) menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi

suatu zat antibakteri akan semakin cepat sel mikroorganisme terbunuh atau terhambat pertumbuhannya.

Mekanisme kerja obat antibakteri tidak sepenuhnya dimengerti. Namun mekanisme aksi ini dapat dikelompokkan dalam empat kelompok utama yaitu :

1) Kerusakan pada dinding sel

Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai dibentuk. Antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini diantaranya adalah penisilin, basitrasin, sefalosporin, sikloserin, dan vankomisin. Penisilin menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mencegah digabungkannya asam N-asetilmuramat yang dibentuk di dalam sel ke dalam struktur mukopeptida yang biasanya memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri (Pelczar dan Chan, 1988).

2) Perubahan permeabilitas sel.

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran sitoplasma memelihara integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran sitoplasma akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel (Pelczar dan Chan, 1988).

3) Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Hidup suatu sel tergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat sehingga merusak sel tanpa

dapat diperbaiki lagi. Salah satu antibakteri yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel adalah fenolat dan persenyawaan fenolat (Pelczar dan Chan, 1988).

4) Penghambatan kerja enzim

Setiap enzim yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel. Sulfonamida merupakan salah satu contoh antibiotik yang bekerja dengan cara penghambatan kerja enzim (Pelczar dan Chan, 1988).

5) Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

DNA, RNA, dan protein memegang peranan sangat penting dalam proses kehidupan normal sel. Hal itu berarti bahwa gangguan apa pun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Tetrasiklin merupakan salah satu antibiotik yang dapat menghambat sintesis protein dengan cara menghalangi terikatnya RNA (RNA transfer aminoasil) pada situs spesifik ribosom, selama pemanjangan rantai peptida (Pelczar dan Chan, 1988).

b. Resistensi Antibiotik

Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik. Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup (Setyabudy dan Gan, 1995). Asal-usul resistensi terhadap obat dapat bersifat genetik atau bukan genetik (Jawetz *et al.*, 2001).

1) Asal bukan genetik

Replikasi aktif dari bakteri biasanya diperlukan untuk daya kerja sebagian besar obat antimikroba. Karena itu, bakteri yang metabolismenya tidak aktif (tidak berkembang biak) mungkin secara fenotipik resisten terhadap obat. Namun, turunannya pasti peka. Selain itu, mikroorganisme dapat kehilangan bentuk sasaran khusus untuk suatu obat selama beberapa generasi dan menjadi resisten (Jawetz *et al.*, 2001).

2) Asal Genetik

Sebagian besar mikroba yang resisten terhadap obat muncul akibat perubahan genetik dan proses seleksi yang kemudian terjadi oleh obat antimikroba (Jawetz *et al.*, 2001). Perubahan genetik biasa terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer atau dipindahkan dari satu spesies kuman ke spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme (Wattimena, 1991).

Resistensi kromosomal terjadi karena mutasi spontan pada gen kromosomal. Kromosomal yang telah termutasi ini dapat dipindahkan sehingga terjadi populasi yang resisten. Pemindahan kromosomal ini mengakibatkan terjadi resistensi silang. Antibiotik diseleksi oleh mutasi spontan, dimana mikroba yang peka akan musnah dan mikroba yang resisten akan tetap dan berkembang biak (Wattimena, 1991).

Faktor R mempunyai peran penting dalam resistensi ekstrakromosomal, faktor R adalah kelompok plasmid yang membawa gen resistensi terhadap satu atau beberapa obat antimikroba. Faktor R dipindahkan dari bakteri yang satu ke bakteri yang lain sehingga terjadi resistensi silang. Bakteri dapat memperoleh

sekaligus gen yang resisten terhadap enam sampai tujuh antibiotik dengan cara ini. Perpindahan resistensi dapat terjadi dengan cara transformasi, transduksi, dan konjugasi (Wattimena, 1991).

Penyebab terjadi resistensi mikroba adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat, misalnya penggunaan dengan dosis yang tidak memadai, pemakaian yang tidak teratur atau tidak kontinyu, demikian juga waktu pengobatan yang tidak tepat (Wattimena, 1991).

c. Obat-Obat yang Dipergunakan Untuk *E. coli*

1) *Escherichia coli* yang menyebabkan sepsis

Obat pilihan pertama yaitu sefalosporin baru (sefotaksim, sefuroksim, seftriakson, seftazidim, seftizoksim, sefuroksim aksetil, sefiksim, dll). Sedangkan obat penggantinya adalah ampicilin, TMP-SMZ (campuran 1 bagian trimetoprim dan 5 bagian sulfametoksazol), siprofloksasin, imipenem, dan aminoglikosida (Jawetz *et al.*, 2001).

2) *Escherichia coli* yang menyebabkan infeksi saluran kemih

Obat pilihan pertama yaitu sulfonamida (sulfisoksazol dan trisulfapirimidin yang diberikan melalui mulut, natrium sulfadiazin dapat diberikan secara intravena untuk penderita penyakit berat) dan TMP-SMZ (Campuran 1 bagian trimetoprim dan 5 bagian sulfametoksazol). Obat penggantinya adalah ampicilin, sefalosporin lama (sefalotin, sefazolin, sefapirin, dan sefoksitin, yang diberikan secara parenteral, sedangkan sefalekssin dan sefradin diberikan melalui mulut), siprofloksasin, dan ofloksasin (Jawetz *et al.*, 2001).

d. Antibiotika yang Digunakan Dalam Penelitian

1) Siprofloksasin

Fluorokuinolon lama (siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, dll) mempunyai daya bakteri yang sangat kuat terhadap *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *H. Influenzae*, dan *Salmonella*. Fluorokuinolon memiliki beberapa keuntungan, antara lain golongan obat ini mampu mencapai kadar tinggi dalam jaringan prostat, masa paruh eliminasi fluorokuinolon panjang, sehingga obat cukup diberikan 2 kali sehari. Siprofloksasin dapat mencapai kadar tinggi dalam cairan serebrospinal (CSS) bila ada meningitis. Kebanyakan fluorokuinolon dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui ginjal. Dosis siprofloksasin adalah 500 mg (Gunawan *et al.*, 2007).

2) Sefotaksim

Sefotaksim merupakan sefalosporin generasi ketiga. Golongan ini umumnya kurang aktif dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus Gram-positif, tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*. Sefotaksim mencapai kadar yang tinggi di cairan serebrospinal (CSS), sehingga dapat bermanfaat untuk pengobatan meningitis. Sefalosporin diekskresi dalam bentuk utuh melalui ginjal, kecuali sefoperazon yang sebagian besar diekskresi melalui empedu. Sefotaksim digunakan untuk pengobatan meningitis oleh bakteri Gram-negatif. Dosis iv dewasa: 1-2 g setiap 6-12 jam, untuk anak: 50-200 mg/kg/jam dalam 4-6 dosis, untuk neonatus: 100 mg/kg/jam dalam 2 dosis (Gunawan *et al.*, 2007).

6. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu:

a. Metode dilusi

Metode dilusi terdiri dari dua macam, yaitu dilusi cair dan dilusi padat, prinsip dari metode dilusi adalah antibakteri diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Hasil yang didapat dari metode dilusi cair adalah Kadar Hambat Minimum (KHM) dan hasil yang didapat dari metode dilusi padat adalah Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Gadjah Mada University Press, 1993).

b. Metode difusi

Hasil uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi adalah terbentuknya zona radikal dan zona irradikal. Zona radikal adalah suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan menggunakan diameter dari zona radikal. Zona irradikal adalah suatu daerah di sekitar disk yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut, tetapi tidak dimatikan. Pada zona ini akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibakteri tersebut (Gadjah Mada University Press, 1993).

Metode difusi digunakan untuk uji sensitivitas bakteri terhadap antibakteri berdasarkan pengamatan luas daerah hambatan pertumbuhan bakteri karena berdifusinya antibakteri. Metode ini dapat dilakukan dengan cara kirby bauer, sumuran, dan cara pour plate.

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah tentang efek kombinasi antibiotik dengan senyawa alfa mangostin dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *E. coli* multiresisten antibiotik.